

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
小児期のウイルス性肝炎に対する治療法の標準化に関する研究班

小児 C 型慢性肝炎治療の基本指針

1. 治療の適応

小児 C 型慢性肝炎は、治療の有効率が高いので、一般的な禁忌事項がなければ、根治療法によって完全治癒を目指す。

- ・治療の効果（治療後の HCV 消失率）は、成人に比較すると小児の方が高い。小児では肝線維化が軽度であり（肝硬変は極めてまれ）、治療薬の遵守率が高い（いわゆるアドヒアランスが良い）、重篤な副作用が少ない、などが主な理由である。
- ・小児の C 型肝炎の肝組織では軽度ながらも炎症が持続している。また肝線維化の進展も軽度であることから、治療の適応に肝病理の評価は必須ではない。
- ・小児の C 型肝炎の感染経路は、現在ではほとんどが母子感染である。母子感染例では 3～4 歳までに HCV RNA の自然消失が起きやすいこと、小児期には肝病変の進行が緩やかであること、インターフェロンによって幼児では熱性けいれんを誘発しやすいこと、治療によって成長障害を来す可能性があることなどを考慮して、治療の適応あるいは治療開始時期を検討する。その際には小児の治療経験がある施設や医師にコンサルトする。

2. ペグインターフェロン+リバビリン併用療法

2-1. 初回治療

小児 C 型慢性肝炎の初回治療は、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法あるいはペグインターフェロン単独治療を基本とする。

- ・小児では従来のインターフェロン単独治療に比べて、ペグインターフェロン単独あるいはリバビリンとの併用治療の方が、有効性が高い。
- ・これらの特殊治療に際しては小児の治療経験がある施設や医師にコンサルトする。

2-2. 治療法の選択

C型慢性肝炎の治療効果は、HCV genotype、ウイルス量、*IL28B* 遺伝子型などの因子によって異なるので、これらの因子を参考にして治療の適応、治療方法あるいは治療期間を検討する（表参照）。

- ・治療対象例のウイルス量評価には、Real time PCR 法、HCV 抗原定量法を用いる（表参照）。
- ・別表では、genotype 2 の高ウイルス量群に対しては、Peg-IFN α 2b（24 週間）+Ribavirin（24 週間）のみが保険適応となっていることに注意する。
- ・Genotype 1 感染例では、*IL28B* 遺伝子 rs8099917 が T T の症例は、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法の治療効果が高い。一方、*IL28B* 遺伝子 rs8099917 が TG, GG の症例は 2 剤併用療法の治療効果が低いので、将来の経口抗ウイルス薬の開発を待つことを含めて、患者家族と主治医は十分に相談して治療方針を決めることが望ましい。

2-3. 治療の目標と効果判定

治療の短期目標は、治療終了後 2 4 週以降も HCV RNA の陰性化（Real time PCR 法で感度以下かつシグナル検出なし）が持続することである（sustained virological response, SVR）。

- ・治療に対する反応や治療効果判定には Real time PCR 法を用いる。なお、HCV 抗原定量法は Real time PCR 法に比べて感度が低いので、治療効果判定には用いない。

2-4. 重篤な副作用と対策

重篤な副作用が出現した例では、治療中断を検討する。重篤な副作用とは、熱性けいれん、精神神経症状、著明な脱毛、高度の貧血・白血球減少（好中球減少）・血小板減少などである。

・高度の貧血はHb 8.5/dl未満、高度の好中球減少は500/mm³未満、高度の血小板減少は5万/mm³未満とする。

・副作用の一つに甲状腺機能異常がある。ほとんどは甲状腺機能低下であるが、低下症の症状を認める場合は甲状腺ホルモンを補充しながら治療を続行する。稀に甲状腺ホルモンの上昇を認めるが、機能亢進症を発症して抗甲状腺剤による治療を必要とすることはきわめて稀である。

・小児ではペグインターフェロンによる成長障害の副作用が報告されており、治療開始前に十分な説明を行う。

2-5. 治療の中止基準

ペグインターフェロン+リバビリン併用療法による初回治療を行っても投与開始12週後にHCV RNA量が前値から2.0 Log IU/mL以上低下せず、24週までHCV RNA (Real time PCR法)が陰性化せず、かつALT値が正常化しない症例は24週で治療を中止する。

ペグインターフェロン単独療法による初回治療を行っても投与開始12週までにHCV RNAの陰性化 (Real time PCR法)がない症例は12週で治療を中止する。

2-6. 治療期間の延長の基準

2-6-1. 1型高ウイルス症例へのペグインターフェロン+リバビリン併用療法の投与期間延長(72週間投与の基準)

治療開始12週後にHCV RNA量が前値から2.0 Log IU/mL以上低下し、36週までにHCV RNA (Real time PCR法)が陰性化した症例では、プラス24週(トータル72週)の期間を延長する。

2-6-2. 2型高ウイルス症例へのペグインターフェロン+リバビリン併用療法の投与期間延長(36週間投与の基準)

治療開始 12 週後に HCV RNA 量が前値から 2.0 Log IU/mL 以上低下し、24 週までに HCV RNA (Real time PCR 法)が陰性化した症例では、プラス 12 週 (トータル 36 週) の期間を延長する。

(表) 小児 C 型慢性肝炎に対する初回治療ガイドライン

	Genotype 1	Genotype 2
<u>高ウイルス量</u> 5.0 Log IU/mL 以上 300 fmol/L 以上	Peg-IFN α 2a (48 週間) +Ribavirin (48 週間) Peg-IFN α 2b (48 週間) +Ribavirin (48 週間)	Peg-IFN α 2b (24 週間) +Ribavirin (24 週間)
<u>低ウイルス量</u> 5.0 Log IU/mL 未満 300 fmol/L 未満	Peg-IFN α 2a (24 週間)	Peg-IFN α 2a (24 週間)